



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS VETERINÁRIA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JOSÉ PAULO DE ARAÚJO SOBRINHO

ESTUDO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS DIAGNOSTICADAS EM CADELAS NO
LABOTÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA
PARAÍBA (2013 a 2017)

AREIA-PB

2017

JOSÉ PAULO DE ARAÚJO SOBRINHO

ESTUDO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS DIAGNOSTICADAS EM CADELAS NO
LABOTÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA
PARAÍBA (2013 a 2017)

Monografia de graduação apresentada ao Centro de
Ciências Agrárias, da Universidade Federal da
Paraíba, como requisito parcial para a obtenção do
título de Bacharelem Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena
Co-Orientador: Médica Veterinária Telma de Sousa
Lima

AREIA-PB

2017

*Ficha Catalográfica Elaborada na Seção de Processos Técnicos da
Biblioteca Setorial do CCA, UFPB, Campus II, Areia – PB.*

A659e Araújo Sobrinho, José Paulo de.

Estudo das neoplasias mamárias diagnosticadas em cadelas no laboratório de patologia veterinária da Universidade Federal da Paraíba (2013 a 2017) / José Paulo de Araújo Sobrinho. - Areia: UFPB/CCA, 2017.

40 f. : il.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Centro de Ciências Agrárias. Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2018.

Bibliografia.

Orientador: Ricardo Barbosa de Lucena.

1. Neoplasia mamária – Cadela 2. Tumor mamário – Tipos histopatológicos 3. Glândulas mamárias – Doença canina I. Lucena, Ricardo Barbosa de (Orientador) II. Título.

JOSÉ PAULO DE ARAÚJO SOBRINHO

ESTUDO DAS NEOPLASIAS MAMÁRIAS DIAGNOSTICADAS EM CADELAS NO
LABOTÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DA
PARAÍBA (2013 a 2017)

Monografia de graduação apresentada ao Centro de Ciências Agrárias, da Universidade Federal da Paraíba, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharelem Medicina Veterinária

RESULTADO: _____ NOTA: _____

Areia, _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ricardo Barbosa de Lucena (orientador)
Universidade Federal da Paraíba

Prof. Me. Maurina Lima Porto (examinador)
Universidade Federal Rural do Semiárido

Médico Veterinário Raul Antunes (examinador)
Universidade Federal da Paraíba

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus irmãos, Genilson e Jailson José e a minha avó Joana (*In Memoriam*). Aos meus pais de coração, pois tenho certeza que sem eles este trabalho e muitos dos meus sonhos não se tornaria real.

AGRADECIMENTOS

- A todas as pessoas que não medem esforços em ajudar ao próximo.
- Ao professor orientador, Ricardinho, pelo empenho, apoio e confiança dedicados à elaboração dessa pesquisa.
- À Telma, minha co-orientadora, oferto minha imensa gratidão por toda ajuda e amizade, que nos rende grandes risadas.
- À minha caninguinha, Yasmim, pela irmandade e amor.
- Aos meus pais, Izete e José Paulo, pela acolhida nessa vida e por todos os ensinamentos.
- Aos meus irmãos, por todo apoio e incentivo.
- Aos meus amigos que, mesmo na distância, estiveram sempre comigo.
- *Ao hospital Veterinário e todos os funcionários, residentes e estagiários com quem convivi nesse espaço durante essa trajetória.*
- *À tia do lanche, por quem tenho um imenso carinho, agradeço pelo abraço “casa”.*
- À turma 10 do curso de Medicina Veterinária, onde fiz vários amigos, os quais caminharão sempre junto a mim.
- À Alinne, musa da Veterinária, por esse coração generoso e amigo.
- À Luíza, pelos momentos compartilhados ao longo do curso.
- À Julie, pela amizade e carinho gratuito! Obrigado.
- Aos meninos (Gil, Augusto, Welssinho, Junior, Davi, Arthur) que dividiram abrigo e boas experiências comigo ao longo desses anos.
- Às meninas, Chris, Duda, Kati, Jessica, Ericka, Cibelle e Kaka, agradeço por tudo!
- Ao Elton, que não mede esforços em me ajudar!
- As minhas amigas, Thayse, Talina, Victoria, Mik e Cotinha pelos momentos vividos, especialmente os dança nas horas vagas.
- A todos aqueles que, de alguma forma, estiveram e estão próximos a mim, fazendo cada momento valer a pena.
- A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte da minha formação, estendo o meu sincero sentimento de gratidão.

Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre.

(Paulo Freire)

“No fim tudo dá certo, se não deu certo é porque ainda não chegou ao fim”.

(Fernando Sabino)

“E se um dia lá na frente a vida der uma ré, recupere sua fé e recomece novamente”

(Bráulio Bessa)

LISTA DE FIGURAS

Figuras 1	Classificação biológica dos tumores mamários diagnosticados em cães no Laboratório de Patologia Veterinária-UFPB entre 2013 e junho de 2017.....	21
Figuras 2	Percentual de neoplasia mamária diagnosticadas em cães no Laboratório de Patologia Veterinária-UFPB, no período de 2013 a junho de 2017.....	22
Figuras 3	Perfil racial observado em cães diagnosticados com neoplasias mamárias no Laboratório de Patologia Veterinária-UFPB no período de 2013 a junho de 2017.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AC	ADENOMA COMPLEXO
AS	ADENOMA SIMPLES
ATM	ADENOMA EM TUMOR MISTO
CAES	CARCINOMA ADENOESCAMOSO
CC	CARCINOMA TIPO COMPLEXO
CMI	CARCINOMA MAMÁRIO INFLAMATÓRIO
CMTM	CARCINOMA MAMÁRIO EM TUMOR MISTO
CRL	CARCINOMA RICO EM LIPÍDIO
CS	CARCINOMA SIMPLES
CSDCE-	CARCINOMA SIMPLES COM DIFERENCIAÇÃO DE CÉLULAS ESCAMOSAS
CsM	CARCINOSSARCOMA
CSO	CARCINOMA SÓLIDO
CSODCE	CARCINOMA DE SÓLIDO COM DIFERENCIAÇÃO DE CÉLULAS ESCAMOSAS
CST	CARCINOMA SIMPLES TUBULAR
CSTP	CARCINOMA SIMPLES TÚBULO-PAPILAR
M	MIOEPITELIOMA
MM	MIOEPITELIOMA MALIGNO
LPV	LABORATÓRIO DE PATOLOGIA VETERINÁRIA
UFPB	UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA

RESUMO

Neoplasias mamárias representam uma das condições mais comuns em cadelas, entretanto faltam dados consistentes sobre os aspectos epidemiológicos e clinicopatológicos dessa condição no brejo paraibano. Nesse contexto o objetivo deste trabalho é determinar a prevalência dos tumores mamários e seus diferentes tipos histológicos em cadelas no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal da Paraíba (LPV-UFPB). Para tanto, realizou-se consulta dos livros de registro do LPV-UFPB datados de 2013 a 2017. Verificou-se quais os tipos histológicos diagnosticados, as raças e a idade dos cães acometidos, os aspectos morfológicos da neoplasia bem como a localização da mesma. Quando necessário foram refeitas lâminas histológicas para confirmação do diagnóstico. Os dados foram tabulados com auxílio do Microsoft Office Excel 2016 para sequente cálculo da prevalência das neoplasias, média de idade dos cães acometidos bem como o padrão racial prevalente. Nos últimos quatro anos foram avaliados 96 casos de tumores mamários e 113 padrões histopatológicos. Desses, 20,8% eram tumores benignos e 79,2% eram malignos. A idade média de cadelas acometidas foi de 9,7 anos e o padrão racial mais afetado cadelas sem raça definida (SRD), seguida da raça Poodle. Dentre as neoplasias malignas, os padrões mais frequentes foram o carcinoma simples, seguido do carcinoma mamário em tumor misto e, dentre os benignos, o adenoma mamário. Quanto à morfologia, percebeu-se que a maioria desses neoplasmas possuíam consistência firme, formato lobular e superfície granular que ocasionalmente exibia ulceração e se concentravam, em sua maioria, nos três últimos pares de glândulas mamárias. Do ponto de vista clínico as neoplasias mamárias são facilmente diagnosticadas devido as características morfológicas e localização que, conforme o observado neste estudo, foi semelhante ao descrito na literatura. Um tumor mamário pode exibir mais de uma classificação histopatológica, muito provavelmente devido à capacidade de alteração do tecido mamário em resposta a fatores hormonais. A determinação desse perfil é importante para se definir terapêutica e prognóstico clínico. A idade observada reflete ser uma condição típica de cadelas adultas a idosas e, quanto ao padrão racial, a incidência do padrão SRD sugere o perfil regional onde tal população canina é a mais relatada. No corrente estudo, verificou-se prevalência de carcinoma simples, carcinoma em tumor misto e adenomas principalmente em cadelas SRD e Poodles de, em média, 9,7 anos no Brejo da Paraíba.

Palavras-chave: Tumor mamário, Raças, Tipos Histológicos, Incidência.

ABSTRACT

Mammary neoplasms represent one of the most common conditions in bitches, however there is a lack of consistent data on epidemiological and clinicopathological aspects in Paraíba's Brejo. In this context, the objective of this study was to determine the prevalence of mammary tumors and their different histological types in bitches in the Laboratory of Veterinary Pathology of the Federal University of Paraíba (LPV-UFPB). For this purpose, the LPV-UFPB registration books dated from 2013 to 2017 were consulted. The histological types diagnosed, the races and age affected, the morphological aspects of the neoplasia as well as their location were verified. When necessary, histological slides were reassessed to confirm the diagnosis. The data were tabulated with the Microsoft Office Excel 2016 program to calculate the prevalence of neoplasms, mean age of affected dogs and prevalent racial pattern. In the last four years 96 cases of breast tumors and 113 histopathological patterns were evaluated. Of these, 20.8% were benign tumors and 79.2% were malignant tumors, the mean age of the female dogs was 9.7 years and the racial pattern most affected was the SRD followed by the Poodle breed. Among malignant neoplasms, the most frequent were simple carcinoma, followed by mammary carcinoma in a mixed tumor; among the benign, the most frequent was the breast adenoma. Regarding morphology, it was observed that most of these neoplasms had firm consistency, lobular shape and granular surface that occasionally exhibited ulceration and were mostly concentrated in the last three pairs of mammary glands. From a clinical point of view, breast neoplasms are easily diagnosed because of their morphological characteristics and location, which, according to this study, was similar to that described in the literature. A breast tumor may exhibit more than one histopathological classification, most likely due to the change ability of the breast tissue in response to hormonal factors. The determination of this profile is important to define clinical therapeutics and prognosis. The age observed reflects a typical condition of adult female dogs to the elderly and, with respect to the racial pattern, the incidence of the SRD pattern suggests the regional profile where such a canine population is the most reported. In this study, the prevalence of simple carcinoma, mixed tumor carcinoma, and adenomas were verified in SRD and Poodles dogs of, on average, 9.7 years in the Brejo of Paraíba.

Key words: Breast tumor. Breeds, Histological types. Incidence.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVOS	12
2.1 Geral	12
2.2 Específicos	12
3. REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 Anatomia e histologia das glândulas mamárias	13
3.2 Epidemiologia	14
3.2.1 Em função do sexo	14
3.2.2 Em função do padrão racial	14
3.2.3 Em função da idade	15
3.3 Etiologia	15
3.3.1 Fatores predisponentes	15
3.4 Diagnóstico	16
3.4.1 Clínico	16
3.4.2 Histopatológico	17
3.4.3 Complementares	17
3.4.3.1 Imagenologia	17
3.4.3.2 Citopatológico	18
3.5 Tratamento	18
3.6 Prognóstico	19
4. METODOLOGIA	20
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
CONCLUSÕES	27
REFERÊNCIAS	28
ANEXOS	33

1. INTRODUÇÃO

As glândulas mamárias são importantes estruturas características dos mamíferos, e sua principal função é a nutrição das crias. O tecido mamário possui algumas particularidades anatômicas e histológicas que variam dentre as espécies domésticas. Na cadela, observam-se frequentemente quatro a cinco pares de glândulas que se dispõem simétrica e bilateralmente desde a face ventral do tórax até a região inguinal (LAVALLE *et al.*, 2017; NOGUEIRA; CASTRO, 2017).

Em geral as fêmeas adultas são mais acometidas por alterações proliferativas das glândulas mamárias, provavelmente em virtude de o tecido glandular ser mais desenvolvido, bem como pela alta influência hormonal que o tecido recebe (FELICIANO *et al.*, 2008). Em machos representa menos de 1% das neoplasias diagnosticadas e, embora incomum, animais jovens também podem ser acometidos (RUTTEMAN *et al.*, 2003).

O diagnóstico de tumores mamários é realizado clinicamente a partir do exame físico completo aliado ao histórico e exames complementares como o citopatológico e de imagem (FOSSUM, 2015). Entretanto, o exame histopatológico é o método de escolha para o diagnóstico conclusivo das neoplasias mamárias (NOBREGA, 2013), pois proporciona uma análise detalhada do neoplasma, fornecendo diagnóstico definitivo e informações prognósticas adequadas. Atualmente, uma das classificações mais utilizadas no estudo dos tumores mamários é a proposta por Goldschimidit *et al.* (2011).

Em virtude da alta frequência em cadelas, vem crescendo o estudo de tumores mamários em relação às outras afecções (DE NARDI *et al.*, 2009). Porém, ainda faltam dados consistentes que definam a prevalência de raças com predisposição para o desenvolvimento do tumor mamário.

Nesse contexto, estudos retrospectivos avaliando os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos são de grande relevância para determinação do perfil dos animais acometidos, do estabelecimento de sua frequência em determinada região bem como das características histopatológicas predominantes.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Determinar o perfil histopatológico dos tumores da glândula mamária recebidos como espécimes de biópsias no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal da Paraíba (LPV-UFPB).

2.2 Específicos

1. Determinar a prevalência dos tumores em cães diagnosticados no LPV-UFPB;
2. Traçar o perfil epidemiológico e clínico dos animais acometidos;
3. Identificar as características morfológicas e histopatológicas das neoplasias mamárias no período de cinco anos (2013-2017).

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Morfofisiologia das glândulas mamárias

As glândulas mamárias são importantes estruturas presentes apenas nos mamíferos, sendo responsáveis pela nutrição dos seus filhotes. Nos machos, elas se desenvolvem de forma rudimentar, enquanto nas fêmeas estão sujeitas a variações no decorrer da gestação, durante e após a lactação (NOGUEIRA; CASTRO, 2017), sofrendo forte influência hormonal.

Em geral, observam-se de quatro a cinco pares de glândulas mamárias nas cadelas, que se dispõem de forma bilateral e simétrica, situadas na face ventral do tórax até a região inguinal. São denominadas como: mamas torácicas craniais e caudais; mamas abdominais craniais e caudais e, por último, mamas inguinais (LAVALLE *et al.*, 2017; NOGUEIRA; CASTRO, 2017).

A circulação sanguínea dessas estruturas é proporcionada pelos ramos lateral e ventral da artéria intercostal e pelas artérias torácica interna e lateral que irrigam os dois pares de mamas torácicas; os vasos epigástricos superficiais craniais que irrigam o segundo par torácico e o primeiro abdominal; e os vasos epigástricos superficiais caudais que irrigam o segundo par abdominal e o par inguinal (FOSSUM, 2015).

A drenagem linfática da cadeia mamária é feita por linfonodos regionais, sendo o linfonodo axilar responsável por drenar as três glândulas craniais e, o linfonodo inguinal, as duas glândulas caudais. Todas as glândulas têm drenagem independente para o linfonodo mais próximo, e comunicam-se entre si por cadeias linfáticas menores. Entretanto, não existe contato direto entre as cadeias direita e esquerda. As glândulas abdominais craniais são as únicas que drenam simultaneamente para o linfonodo axilar e para os inguinais (RASOTTO *et al.*, 2011; FOSSUM, 2015). A cadeia linfática é a principal via para metástases de tumores malignos da glândula mamária (CASSALI *et al.*, 2011).

Histologicamente, a glândula mamária são glândulas sudoríferas altamente modificadas e especializadas, que se organiza em lóbulos (separados por septos de tecido conjuntivo), cujos ductos drenam para canais excretores mais calibrosos (ductos lactíferos) e abrem-se no teto, em número variável. Revestindo os ductos verifica-se um epitélio composto por células cúbicas ou cilíndricas baixas. As células epiteliais luminiais sintetizam e excretam proteínas lácteas e lipídeos durante a lactação e as células basais ou mioepiteliais contraem-se, sob a influência da ocitocina, expelindo assim o leite, enquanto a sustentação do tecido mamário é proporcionada por fibroblastos e adipócitos (ZUCCARI *et al.*, 2001; NOGUEIRA; CASTRO, 2017).

Após a puberdade as glândulas mamárias apresentam algumas variações influenciadas em grande parte, pelos hormônios femininos e as grandes variações morfofuncionais que acontecem durante a reprodução, que culmina com a produção da nobre secreção, o leite materno, alimento essencial para a sobrevivência de suas crias (NOGUEIRA; CASTRO, 2017).

3.2 Epidemiologia

Atualmente as neoplasias são umas das principais causas de morte na espécie canina, sendo observado com frequência na rotina clínica veterinária. Em geral, os processos neoplásicos ocorrem independentemente da idade, mas afetam principalmente cães adultos e idosos (BORGES *et al.*, 2016; CAMPOS; LAVALLE, 2017). Isso pode ser atribuído ao fato do aumento da longevidade vista nesses animais, em virtude dos maiores cuidados por parte de seus tutores (BAGLIOTTI *et al.*, 2015).

Os tumores mamários ocupam o segundo lugar no ranking de neoplasias mais frequentes em cães, estando entre 25% a 50% das neoplasias diagnosticadas e ficando atrás apenas dos tumores de pele (CASSALI *et al.*, 2003). Do ponto de vista clínico, elas correspondem a um dos processos que proporcionam maior interferência na saúde e no bem-estar dos animais (RICHARDS *et al.*, 2001).

A espécie canina apresenta a maior incidência se comparado a qualquer outro animal doméstico, sendo três vezes superior à encontrada na mulher (VILLALOBOS, 2007). Essa incidência varia consideravelmente em detrimento da localização geográfica e as práticas de prevenção empregadas.

3.2.1 Em função do sexo

Em geral os tumores mamários ocorrem predominantemente nas fêmeas, mas podem acometer machos, embora numa incidência bem menor, representando menos de 1% das neoplasmas (RUTTEMAN *et al.*, 2003).

Este fato possivelmente decorre em função das fêmeas possuírem um tecido glandular bastante desenvolvido quando comparado aos machos, aliado aos fatores hormonais aos quais as cadelas são constantemente expostas, que estimula a proliferação do epitélio mamário (FELICIANO *et al.*, 2008).

3.2.2 Em função do padrão racial

No que concerne à predisposição genética para o surgimento ou não de neoplasias em cadelas, existe uma certa divergência na literatura. Para Cassali *et al.* (2003), determinadas

raças são mais susceptíveis ao desenvolvimento de tumores do que outras. Nesse contexto, estudos conduzidos por Yamagami *et al.*, (1996), demonstraram que Poodles miniatura, Springers spaniels, Cocker spaniels, Pulis, Setters ingleses, Pointers, Pastores alemães, Yorkshire terriers e Dachshunds têm maior risco em desenvolver tumores mamários. Entretanto, é importante destacar que nesses estudos, fatores como número de animais avaliados e até mesmo localização geográfica (EGENVALL *et al.*, 2005) podem influenciar nesse tipo de caracterização.

3.2.3 Em função da idade

A probabilidade de desenvolvimento de tumores mamários aumenta conforme a idade do animal se torna avançada (LANA *et al.*, 2007), sendo a idade média de manifestação tumoral em cadelas situada entre 10 e 11 anos, entretanto, animais de quatro anos ou menos podem desenvolver tais neoplasmas, embora de forma pouco comum (RUTTEMAN *et al.*, 2003).

Além disso, estudos apontam que além da idade, fatores nutricionais e obesidade podem estar correlacionados com o desenvolvimento de neoplasias mamárias. Cadelas obesas entre os nove e 11 meses de idade, têm maior risco de desenvolvimento de tumores de mama na idade adulta quando comparadas às cadelas não obesas (QUEIROGA; LOPES, 2002).

3.3 Etiologia

3.3.1 Fatores predisponentes

As neoplasias mamárias possuem caráter multifatorial, estando envolvidos fatores genéticos, ambientais e, principalmente, hormonais. O estilo de vida observado nos animais de companhia atualmente, aumenta a exposição dessa população a fatores ambientais, nutricionais e químicos com alto potencial carcinogênico (SILVA *et al.*, 2004).

Um dos fatores mais importantes para o desenvolvimento de neoplasmas mamários são os hormônios. Altos níveis de estrógeno podem estimular a proliferação do epitélio mamário, aumentando a probabilidade de erros genéticos com potencial oncogênico. Além disso, a progesterona também participa desse processo, aumentando a produção do hormônio de crescimento (GH), que, por sua vez, estimula a proliferação do epitélio mamário, o qual, quando alterado, conduz ao desenvolvimento tumoral (FELICIANO *et al.*, 2008; PEÑA *et al.*, 2014).

Nesse contexto, a exposição prolongada e intensa do epitélio mamário a hormônios sexuais (estrógeno, prolactina e progesterona) de origem exógena também pode predispor as cadelas a desenvolverem neoplasias mamárias. Deve-se, portanto, evitar o uso de

medicamentos contraceptivos na espécie canina e estimular a castração precoce das cadelas para combater tais afecções da glândula mamária (CAMPOS; LAVALLE, 2017).

3.4 Diagnóstico

O diagnóstico inicial de neoplasia mamária é realizado considerando-se a idade, o histórico reprodutivo, além de sinais clínicos como presença de massa mamária e aumento de volume de linfonodos regionais. O diagnóstico definitivo do tumor baseia-se no resultado histopatológico, pois, este fornece informações sobre a natureza, o tipo histológico e a infiltração das células tumorais, inclusive para cadeia linfática (CASSALI, 2003).

3.4.1 Clínico

As neoplasias mamárias geralmente se apresentam discretas, firmes e nodulares, podendo ocorrer em qualquer região da cadeia mamária como nódulos associados à mama ou ao tecido glandular. O tamanho é extremamente variável, podendo ter alguns milímetros à vários centímetros de diâmetro. Podem acometer múltiplas glândulas em mais da metade dos casos (NELSON; COUTO, 2010). Em geral, as quartas e quintas glândulas mamárias são as mais acometidas já que apresentam maior quantidade tecidual e por estarem em uma região predisposta a traumatismos (QUEIROGA; LOPES, 2002; CAMPOS; LAVALLE, 2017).

Em geral, alguns critérios de malignidade são estabelecidos mediante a avaliação patológica do tecido mamário afetado. Entretanto, um bom exame clínico possibilita, por exemplo, sugerir que se trata de uma neoplasia benigna ou maligna. Frequentemente os tumores benignos apresentam crescimento não invasivo e são bem delimitados do tecido normal adjacente (DAMASCENO *et al.*, 2017). Em avaliações do exame físico para determinar a malignidade dos tumores mamários, Feliciano (2010) verificou que apenas o tamanho entre as massas é uma característica que pode ser utilizada nessa diferenciação, sendo que tumores maiores apresentam maior malignidade que menores.

Além disso, algumas características, isoladas ou em conjunto, podem ser usadas como indicadores de um comportamento maligno como: o crescimento rápido; as margens mal definidas; aderência à pele e aos tecidos adjacentes; presença de ulceração e inflamação intensa; linfadenomegalia regional, além de sinais de dificuldade respiratória (dispneia), o que sugere a ocorrência de metástase pulmonar (LANA *et al.*, 2007).

Em cadelas que apresentam nódulos mamários a primeira abordagem a esses pacientes deve consistir em exame físico minucioso, não apenas das glândulas mamárias, mas também de características gerais que possibilitem avaliar o estado geral do animal. Quanto ao exame

físico da cadeia mamária, deve-se registrar aspectos como número, localização, consistência e tamanho da neoplasia ou neoplasias, assim como eventuais sinais de aderência aos tecidos adjacentes, deformações das mamas e ulceração na pele (LANA *et al.*, 2007).

O exame clínico de pacientes com câncer de mama deve constar de exame físico completo, hemograma, perfil bioquímico sérico, assim como radiografias torácicas em busca de metástases pulmonares, citologia e histopatológica (SORENMO *et al.*, 2011).

3.4.2 Histopatológico

O exame histopatológico é tido como o diagnóstico definitivo, no qual se avalia o tecido oriundo de biópsia incisional ou excisional. Cada massa deve ser avaliada histologicamente, pois, diferentes tipos de tumores podem ocorrer em um mesmo animal. Submeter as amostras histológicas à análise imuno-histoquímica pode fornecer informações úteis para o prognóstico (FOSSUM, 2015).

Importantes critérios de malignidade das neoplasias mamárias são: crescimento infiltrativo e/ou destrutivo para os tecidos adjacentes; invasão dos vasos sanguíneos e linfáticos; descontinuidade ou ausência das membranas basais; focos de necrose; elevados índices de figuras mitóticas, presença de anaplasia e pleomorfismo celular e nuclear, dentre outros (MISDROP *et al.*, 1999).

O processamento da amostra neoplásica bem como sua identificação do tipo histológico é de extrema importância para o clínico na conduta terapêutica e obtenção de um prognóstico seguro. O exame histopatológico é o método de escolha para o diagnóstico conclusivo das neoplasias mamárias em cadelas, pois permite a obtenção de amostra representativa do tumor e avaliação da margem cirúrgica, o que proporciona uma análise detalhada (NOBREGA, 2013).

A graduação histopatológica é rotineiramente utilizada na medicina veterinária como fator prognóstico e tem correlação significativa com a agressividade tumoral. A principal classificação utilizadas atualmente no diagnóstico de neoplasias mamárias segue o proposto por Goldschmidt *et al.* (2011) e pode ser visualizada no Anexo I.

3.4.3 Exames Complementares

3.4.3.1 Imagenologia

Exames radiográficos do tórax devem ser realizados para possível avaliação de metástase pulmonar. A metástase torácica ocorre em 25% a 50% dos cães com tumores mamários malignos no momento do diagnóstico.

As radiografias abdominais devem ser avaliadas para o aumento do linfonodo ilíaco em tumores caudais. A ultrassonografia abdominal pode detectar a metástase abdominal. Tomografia e Ressonância magnética podem facilitar a avaliação de tumores invasivos e metástases (FOSSUM, 2015).

3.4.3.2 Citopatológico

A citologia, como exame de triagem, é indicada para diferenciação entre processos inflamatórios, hiperplásicos, displásicos e neoplásicos a um custo relativamente baixo e menor taxa de invasão e complicação pós-coleta (GRANDI, 2017).

O exame citoplasmático pode auxiliar na detecção de células neoplásicas em aspirados de linfonodos ajuda a determinar o estágio da doença (FOSSUM, 2015).

3.4.3.3 Exames laboratoriais

Resultados Laboratoriais de hemograma completo, perfil bioquímico, urinálise não são específicos para neoplasia mamária, mas são importantes para identificar problemas geriátricos e síndromes paraneoplásicas concomitantes a essa enfermidade (FOSSUM, 2015).

3.4.3.4 Diagnóstico diferencial

Em todo animal que apresente neoplasias mamárias deve-se realizar o diagnóstico diferencial para hipertrofia mamária, mastite, granuloma, ectasia de ductos, tumores de pele ou corpos estranhos.

A hipertrofia geralmente pode ser excluída com base no histórico e nos achados citológicos. A mastite ocorre após o estro, parto ou gestação falsa; geralmente o edema é mais localizado do que no carcinoma inflamatório (FOSSUM, 2015)

3.5 Tratamento

Apesar do esforço significativo para o desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas, a exérese cirúrgica continua sendo o tratamento de escolha para a maioria dos cães diagnosticados com lesões da glândula mamária (LAVALLE *et al.*, 2017). Como muitos tumores de mama são hormônio-dependentes, a maioria pode ser evitada se a cirurgia de ovariossalpingohisterectomia (OSH) for realizada antes de um ano de idade.

Os procedimentos cirúrgicos são considerados de baixa morbidade, uma vez que o tecido mamário não apresenta conexões diretas com nenhuma outra cavidade corporal ou estrutura visceral. Embora seja considerada uma cirurgia invasiva, com margem significativa

para o desenvolvimento de complicações pós-operatórias, (POLTON, 2009), o risco das neoplasias mamárias em cadelas castradas antes do primeiro estro é de 0,05%. Este risco aumenta para 8% após o primeiro ciclo estral e para 26% após o segundo estro (FOSSUM, 2015).

Lumpectomia e mastectomia (também chamada de mamectomia) são os procedimentos cirúrgicos no qual excisa-se completa ou parcialmente as cadeias mamárias acometidas, a julgar pelo grau de envolvimento do tecido mamário (FOSSUM, 2015). A decisão do procedimento depende da conduta clínica do veterinário.

No que diz respeito ao tratamento com quimioterápicos, devido à variedade de possibilidades de tumor mamário, é difícil determinar como será a quimiossensibilidade desses tipos histopatológicos ao tratamento aplicado. O quadro ainda pode ser agravado devido ao fato de as metástases distanciadas não terem as mesmas características do tumor primário, e, portanto, não reagirem como o esperado à quimioterapia (QUEIROGA; LOPES, 2002). O tratamento quimioterápico pode sim ser benéfico no controle de alguns tumores, entre as drogas mais usadas estão os antiestrogênicos, além de antiprogestina ou antiprolactinas (HEDLUND, 2008).

3.6 Prognóstico

O prognóstico dos animais que apresentam neoplasias mamárias depende de vários fatores, dos quais destacam-se o estadiamento, tipo de células neoplásicas, o comportamento clínico do tumor, idade e a condição clínica como um todo do animal, além da presença ou não de metástase (TAVARES *et al.*, 2010).

Determinar o prognóstico de um paciente canino com neoplasia mamária apenas pela histopatologia, radiografia e ultrassonografia, é arriscado, uma vez que o comportamento biológico destes tumores varia consideravelmente (MILLANTA *et al.*, 2005).

O prognóstico para cães com tumor benigno é favorável com a cirurgia (FOSSUM, 2015). Já o prognóstico para cães com tumores malignos é variado e depende de diversos fatores, incluindo o tipo e o estágio do tumor, status da OSH e a presença de metástase (CHANG *et al.*, 2005).

4. METODOLOGIA

Este trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Patologia Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Federal da Paraíba (LPV-UFPB), Campus II, localizado na cidade de Areia, Paraíba, através da consulta ao livro de registros de biópsias do LPV.

A partir do livro de registros foram contabilizados, inicialmente, os casos de neoplasias mamárias diagnosticadas em cadelas no período compreendido entre 2013 e 2017. Em seguida, verificou-se quais classificações histopatológicas foram atribuídas às neoplasias para posterior cálculo de sua prevalência.

Foram resgatadas as lâminas para reavaliação do perfil histológico dos tumores mamários diagnosticados e, quando necessário foram realizados novos cortes e corados com a coloração padrão de Hematoxilina Eosina. Os tumores foram classificados como benignos ou malignos conforme a classificação proposta por Goldschmidt *et al.* (2011).

Resgataram-se também os dados referentes à morfologia e localização dos tumores mamários, quando discriminados nos registros. Quanto à morfologia, pode-se coletar dados inerentes à consistência, forma e superfície, bem como presença de ulcerações e envolvimento de linfonodo inguinal, indicando atividade metastática. Da mesma forma, a localização foi estabelecida conforme identificação das mamas mais acometidas.

Avaliou-se ainda o perfil epidemiológico dos animais acometidos quanto à idade e raça. Para tanto os cães foram agrupados em três grandes grupos em relação à idade: filhotes (menos de um ano), adultos (de um a nove anos) e idosos (dez anos ou mais), de acordo com Fighera *et al.* (2008).

Posterior à classificação dos tumores e tabulação dos dados referentes à epidemiologia, foi calculada a prevalência de cada tipo histológico em relação ao total de tumores mamários diagnosticados, raças de maior incidência e faixa etárias acometidas com auxílio do programa *Microsoft Office® Excel 2016*.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2013 a junho de 2017 foram diagnosticados, no LPV-UFPB, 96 casos de tumores mamários em cães, sendo 100% dos casos estudados diagnosticados em fêmeas. Conforme Ribas *et al.* (2012) e Biondi *et al.* (2014), as neoplasias mamárias são as que apresentam maior frequência entre os tumores em caninos diagnosticados no Brasil.

Considerando a biologia tumoral, observou-se que 79,2% correspondiam a neoplasias malignas e 20,8% correspondiam a neoplasias benignas (Figura 1).

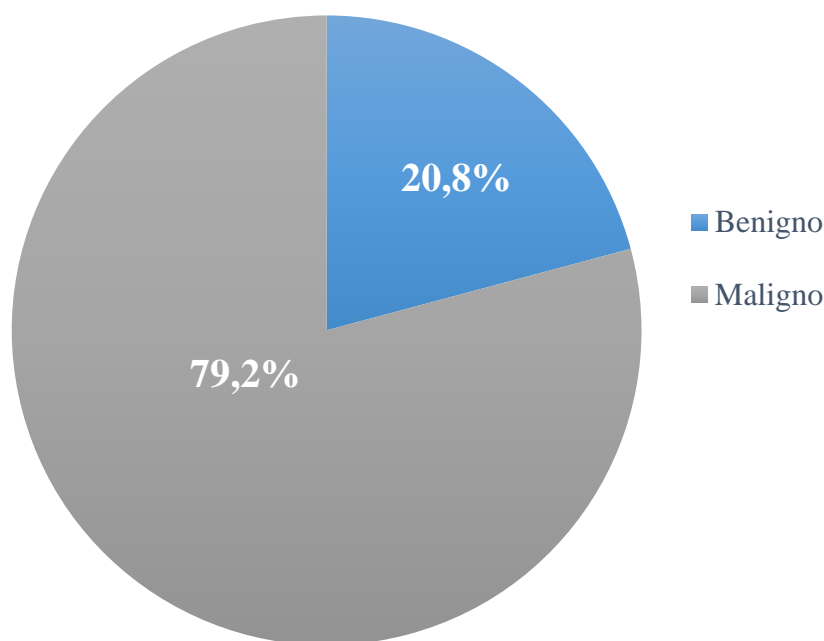


Figura 1. Classificação biológica dos tumores mamários diagnosticados em cães no Laboratório de Patologia Veterinária-UFPB entre 2013 e junho de 2017.

Em estudos realizados por Toríbio *et al.* (2012), 90,9% das neoplasias diagnosticadas representaram os tumores malignos, enquanto 9,1% representaram os benignos. Tais achados diferem do percentual observado no corrente estudo, entretanto são similares no que diz respeito à prevalência de neoplasias malignas quando comparadas às benignas.

Segundo Nelson e Couto (2010), cerca de metade dos tumores mamários de cadelas é benigna, sendo que alguns deles mostram evidências de atipia celular no parênquima, sendo chamados de pré-cancerosos. Isso pode ser explicado devido ao epitélio mamário sofrer forte influência hormonal (estrógeno, progesterona, hormônio do crescimento) que por sua vez fica susceptível a transformações morfológicas e consequentemente à formação de neoplasias (PEÑA *et al.*, 2014).

Além disso, um fator que pode explicar a alta prevalência de neoplasias malignas é o tempo entre o aparecimento do tumor e avaliação clínica deste (OLIVEIRA *et al.*, 2003). No presente estudo, não se pode determinar tal variante, entretanto quanto maior é esse período, maior a probabilidade de o quadro clínico evoluir de benigno para maligno (OLIVEIRA *et al.*, 2003). Outro dado a se considerar também, é que a frequência de casos de neoplasias benignas e malignas vai variar consideravelmente nos dados disponíveis na literatura, provavelmente devido aos diferentes métodos de classificação dos tumores e ausência de critérios uniformes para diferenciar os tipos tumorais (CASSALI, 2003).

A classificação histológica das neoplasias mamárias diagnosticadas no corrente trabalho pode ser acompanhada no Figura 2.

Neste estudo, o adenoma mamário foi a neoplasia mais diagnosticada no grupo dos tumores benignos, assemelhando-se ao observado por Toríbio *et al.* (2012) que diagnosticaram esta neoplasia como uma das mais comuns em seu levantamento.

No que se refere aos valores obtidos para os tumores benignos, tem-se o seguinte quadro: 14,16% eram adenomas simples; 3,54% adenomas em tumor misto; 1,77% adenoma complexo e 0,88% Mioepitelioma.

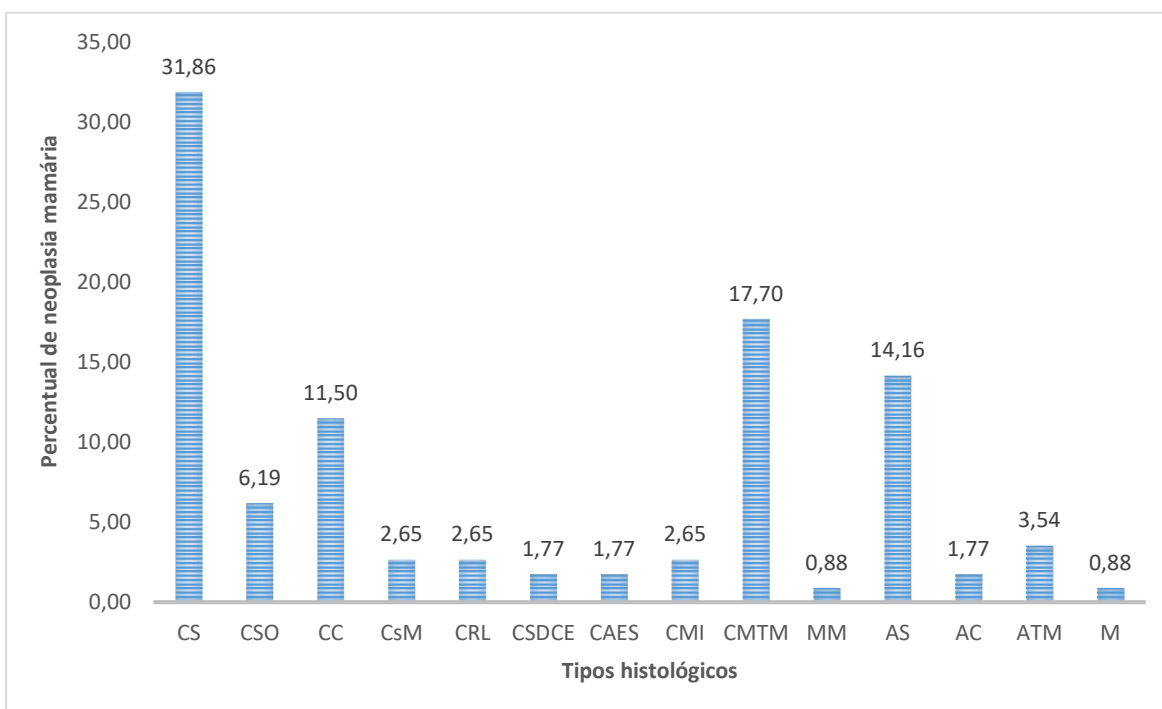


Figura 2. Percentual de neoplasia mamária diagnosticadas em cães no Laboratório de Patologia Veterinária-UFPB no período de 2013 a junho de 2017.

Legenda: CS: Carcinoma simples; CC: Carcinoma complexo; CSO: Carcinoma mamário sólido. CsM: Carcinosarcoma mamário; CRL: Carcinoma rico em lipídios; CSDCE: Carcinoma simples com diferenciação de células escamosas; CAES: Carcinoma adenoescamoso; CMI: Carcinoma mamário inflamatório; CMTM:

Carcinoma mamário em tumor misto; MM: Mioepitelioma maligno; AS: Adenoma simples; AC: Adenoma complexo; ATM: Adenoma em tumor misto; M: Mioepitelioma

Considerando apenas as neoplasias mamárias malignas, verificou-se a seguinte ordem de prevalência: 31,86% Carcinoma simples; 17,70% Carcinoma mamário em tumor misto; 11,50% Carcinoma complexo; 6,19% Carcinoma mamário sólido; 2,65% Carcinossarcoma mamário; 2,65% Carcinoma rico em lipídios; 2,65% Carcinoma mamário inflamatório; 1,77% Carcinoma simples com diferenciação de células escamosas; 1,77% Carcinoma adenoescamoso e 0,88% Mioepitelioma maligno.

Dentre os tipos de tumores malignos evidenciados, o mais observado foi o carcinoma simples (36/113), juntamente com carcinoma mamário em tumor misto (20/113). Este resultado corrobora com o de Oliveira Filho (2010) que também teve o carcinoma simples, seguido pelos tumores mistos malignos como mais prevalentes. Autores como Zuccari *et al.* (2001) e Oliveira *et al.* (2003) também constataram uma alta prevalência de carcinomas simples em suas pesquisas. Diferindo do observado por Toríbio (2012), Cavalcanti; Cassali (2009) e Ribeiro *et al.* (2009) que identificaram o carcinoma mamário em tumor misto como mais prevalente.

A espécie canina pode possuir, ao mesmo tempo, múltiplos tumores mamários diferentes histologicamente. Apesar de complexo, isso pode refletir uma combinação de diferentes fatores como grau de proliferação, invasão, resposta inflamatória, bem como a neovascularização (MARTINS *et al.*, 2002). Portanto, não se sabe ao certo o porquê de determinados padrões histológicos serem mais comuns que outros, muito embora para Zuccari *et al.* (2002), essa complexidade seja resultado da estreita associação entre células epiteliais e mesenquimatosas.

Quanto às raças, pode-se verificar que as cadelas ‘SRD’ e Poodles foram as mais prevalentes no presente estudo. Tal achado assemelha-se ao observado por Brito *et al.* (2013) e sugere se tratar de um fator correlacionado à região de estudo, podendo, portanto, variar geograficamente (ENGENVALL *et al.*, 2005). Além disso esses animais (SRD) representam a maior parte da população canina no Brasil, consequentemente colocando este grupo como o mais provável de apresentar maior incidência de tumor mamário (HATAKA, 2004).

Na Figura 3 é possível observar o perfil racial dos cães diagnosticados com neoplasias mamárias

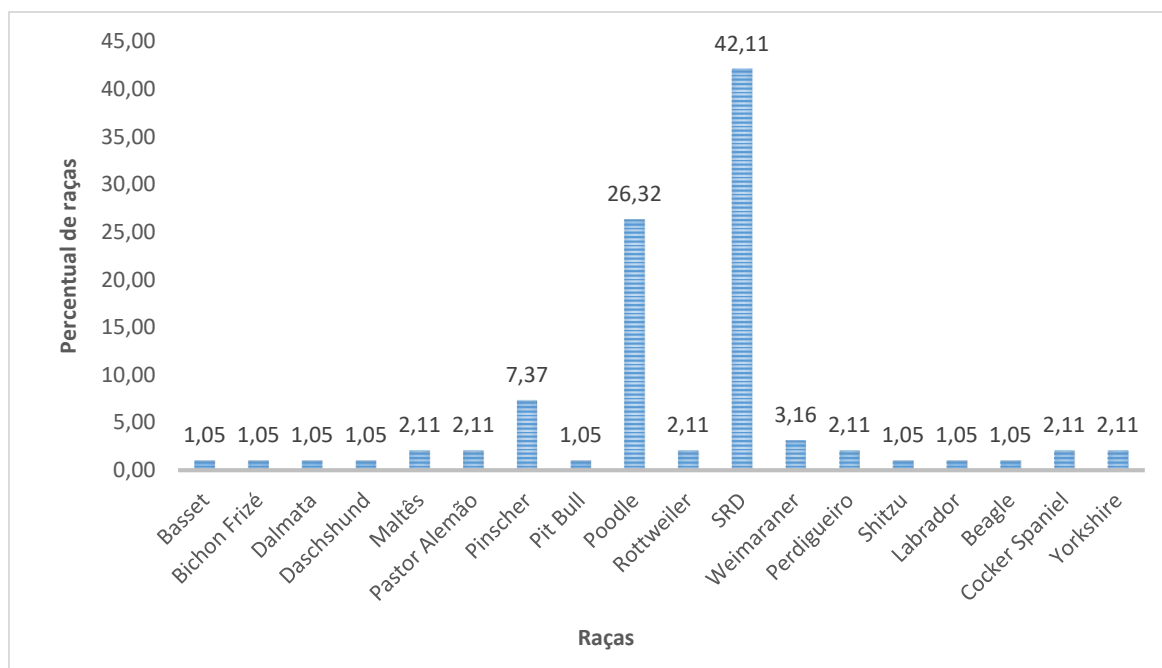


Figura 3. Perfil racial observado em cães diagnosticados com neoplasias mamárias no Laboratório de Patologia Veterinária-UFPB no período de 2013 a junho de 2017.

Há controvérsias quanto à predisposição racial no desenvolvimento de tumores mamários em cadelas. No corrente trabalho, obteve-se expressivo envolvimento da raça Poodle o que pode ser atribuído ao fato dessa raça ser relativamente predisposta a diversas condições, dentre elas tumores mamários (FONSECA, 1999; MEUTEN, 2002; HATAKA, 2004). Para Sorenmo (2003), essa raça está entre as mais predispostas ao desenvolvimento de neoplasias mamarias, seguida de raças como English Springer Spaniel, Brittany Spaniel, Cocker Spaniel, Setter Inglês, Pointer, Pastor Alemão, Maltês, Yorkshire Terrier e Dachshund (Teckel). Porém, segundo Bach (2015), para uma melhor avaliação de predisposição racial, é necessário um levantamento de raças predominantes na população.

Com relação à idade de envolvimento dos animais deste estudo, verificou-se uma variação de três a 17 anos de idade, e média de 9,7 anos de idade no total dos casos. Considerou-se, neste caso, apenas 87 animais, tendo em vista que nove deles não constavam a idade informada nos registros. Verificou-se ainda que, em relação à faixa etária, 43,7% são adultos com média de idade 6,6 anos e 52,3% idosos com idade média de 12 anos, não ocorrendo em animais jovens nessa pesquisa, ou seja, com menos de 1 ano.

Em geral, neoplasias mamárias, assim como outros processos neoplásicos, são condições que acometem animais mais velhos e/ou idosos (DE NARDI *et al.*, 2009; CAMPOS; LAVALLE, 2017). De maneira similar aos humanos, as neoplasias nos animais é frequente e

fortemente influenciada pelo aumento na expectativa de vida, associado a melhoria dos métodos de diagnósticos dessa patologia (NUNES *et al.*, 2017).

A média de anos observada neste trabalho assemelha-se ao observado por Benjamin *et al.* (1999), Cavalcanti (2006) e Furian *et al.* (2007), que indicam uma maior susceptibilidade entre nove e 11 anos, com rara ocorrência de neoplasia mamária em cães com idade inferior a dois anos. Alguns autores propõem variações para o surgimento de neoplasias mamárias entre 10 e 11 anos (RUTTEMAN *et al.*, 2003; SORENMO *et al.*, 2013), bem como entre 7 e 9,5 (YAMAGAMI *et al.*, 1996; MORRIS *et al.*, 1998; EGENVALL, *et al.*, 2005; STRATMANN *et al.*, 2008), entretanto tais variações são discretas, e referem-se a animais adultos, da mesma forma como foi verificado no corrente estudo.

Nesta pesquisa a qualificação das neoplasias foi possível quanto aos parâmetros de consistência, formato e superfície. Pode-se perceber que o padrão morfológico variou entre consistência firme a friável, formato lobulado a nodular e, quanto à superfície, prevaleceu a granular.

Autores como Nelson e Couto (2010) afirmam que neoplasias mamárias, podem ser discretas, firmes e nodulares e ocorrer em qualquer extensão da cadeia mamária. Além de ser muito variáveis em relação ao tamanho, podem acometer múltiplas glândulas em mais da metade dos casos.

A morfologia tumoral está intimamente correlacionada com a malignidade do neoplasma, sendo que critérios como consistência, forma, superfície e presença ou não de ulcerações são importantes características a serem avaliadas para determinação da malignidade tumoral (LANA *et al.* 2007)

Em apenas 10 casos foi observado a ocorrência de ulceração, sendo 30% destes, existente em neoplasias benignas e 70% em malignos. Resultados semelhantes foram observados por Oliveira *et al.* (2003); Oliveira Filho *et al.* (2010) e Bach (2015), que associaram as ulcerações como um importante critério de malignidade em tumores de mama.

Em relação à localização das neoplasias, não foi possível obter com precisão a localização das mamas afetadas, entretanto, quando informado, percebeu-se que os três últimos pares foram os mais acometidos (77,08%). De forma similar, observa-se tais resultados em estudos realizados por Oliveira *et al.*, (2003). No geral, os últimos pares das glândulas mamárias são ocasionalmente mais afetadas, provavelmente por conter uma maior quantidade de tecido glandular (CASSALI *et al.*, 2011; SORENMO *et al.*, 2011; FELICIANO *et al.*, 2012).

Um outro critério considerado para atestar a malignidade das neoplasias identificadas foi a avaliação do linfonodo inguinal, quando possível. No presente trabalho, foram

identificados seis casos de metástase para linfonodo inguinal: uma em uma cadela adulta Rottweiler com adenoma simples e carcinoma simples (datada de 2013); um em uma cadela SRD adulta com carcinoma complexo; um em uma cadela Pinscher adulta com Mioepitelioma maligno, carcinoma complexo e carcinoma e tumor misto (ambos casos datados em 2014); um em uma cadela SRD adulta com carcinoma adenoescamoso e uma cadela Poodle idosa com carcinoma mamário anaplásico (2015, ambas) e por último, no ano de 2017, uma Weimaraner idosa com carcinoma simples.

Em geral, quando há envolvimento neoplásico das glândulas abdominal caudal e inguinal, os linfonodos inguinais são extraídos cirurgicamente, em virtude da sua drenagem linfática em relação a essas glândulas. Enquanto o linfonodo axilar é extraído somente quando apresenta alterações. A análise histopatológica dos linfonodos é trabalhosa e requer atenção dos patologistas, onde todos os linfonodos enviados para as biopsias devem ser prontamente analisados (ARAÚJO; CASSALI, 2017).

Sabe-se que ocorrência de metástase varia consideravelmente, dessa forma, no corrente trabalho 6,25% dos casos foram considerados metastáticos. Esses dados podem ter sido subestimados devido ao não encaminhamentos dos linfonodos para a biopsia.

Verificou-se que nas neoplasias benignas, a média de idade foi de 10,2 anos enquanto nas neoplasias malignas a média de idade foi 9,6. Considerando a correlação entre surgimento de neoplasias malignas ou benignas com a idade, os resultados aqui obtidos divergem dos encontrados por Oliveira Filho *et al.* (2010), que obteve uma média de idade dos cães com neoplasias malignos de 9,5 anos, contra neoplasias benignas que esteve em 8,5 anos.

Em estudo realizado por Toríbio *et al.* (2012), as cadelas que apresentaram diagnóstico benigno tinham média de idade de 7,5 anos, enquanto a média de idade daquelas cujo diagnóstico era maligno foi de 10,09 anos, tais dados concordam com Peleteiro (1994) e Cassali (2000), que indicam o surgimento das neoplasias mamárias benignas em cadelas de idade mais jovem, além da incidência de tumores malignos em animais mais velhos como relata Oliveira Filho *et al.* (2010) e novamente contrasta com os dados obtidos neste trabalho.

CONCLUSÃO

Os neoplasmas mamários, nessa pesquisa, acometeram apenas as fêmeas, principalmente cadelas idosas, SRD e poodle, prevalecendo os tumores malignos. Prevaleram os carcinomas simples. Os tumores mamários em cadelas geralmente são firmes, lobulares e granulados, concentrando-se, em sua maioria, nos três últimos pares de glândulas mamárias.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, M. R.; CASSALI, G.D. Anatomopatologia do Tumor Primário e Linfonodos. In.: **Patologia Mamaria Canina**, São Paulo: Editora Medvet, 2017.
- BACH, E. C. **Características clínicas e anatomopatológicas das neoplasias mamárias de cadelas atendidas no Hospital Veterinário do CAV/UDESC**. 2015, 104f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal), Universidade do Estado de Santa Catarina, Lajes-SC, 2015.
- BAGLIOTTI, C.; GOMES, M.; OLIVIOO, M.; SANTILLI, J.; CALAZANS, S. Levantamento dos casos de quimioterapia no Hospital Veterinário da Unifran no período de um ano. Investigação, **Investigação**, UNIFRAN, v. 14, n. 951, 2015.
- BENJAMIN, S.A.; LEE, A.C.; SAUNDERS, W.J. Classification and behavior of canine mammary epithelial neoplasms based on life-span observations in beagles. **Veterinary Pathology**. v.36, p. 423-436.1999.
- BIONDI, L.R.; GENTILE, L. B.; REGO, A. A. M. S.; NORONHA, N. P.; DAGL, M. L. Z. Canine mammary tumors in Santos, Brazil: clinicopathological and survival profile. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 51, n. 3, p. 252- 262, 2014.
- BORGES, I. L; SILVA, J; MATOS, M. G.; PIMENTEL, S. P; LOPES, C. E. B.; ARAÚJO, V. D.; SOUSA, F. C. Diagnóstico citopatológico de lesões palpáveis de pele e partes moles em cães. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v. 10, p. 382-395, 2016.
- BRITO, E. S. A.; SANTOS, A. S.; SANTIN, A. P. I; MOURA, L. R; PÔRTO, R. N. G. Avaliação retrospectiva de tumores mamários caninos encaminhados ao setor de Patologia Animal /EVZ-UFG no período de janeiro de 2007 até abril de 2013. **Archives of Veterinary Science**. v. 18, p.548-550, 2013.
- CAMPOS, C. B.; LAVALLE, G. E. Exames clínicos. In.: CASSALI, G. D. **Patologia mamária canina do diagnóstico ao tratamento**. São Paulo: Editora Medvet, 2017.
- CASSALI G. D. Patologia da glândula mamária. In: NASCIMENTO, E. F.; SANTOS, R. L. (Eds). **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- CASSALI, G. D. **Estudo morfológico, imuno-histoquímico e citométrico de tumores mamários da cadela** – Aspectos comparativos com neoplasia da mama humana. 2000. 80f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte-MG, 2000.
- CASSALI, G. D.; LAVALLE, G. E.; DE NARDI, A. B.; FERREIRA, E.; BERTAGNOLLI, A. C.; ESTRELA-LIMA, A.; ALESSI, C. A.; DALECK, C. R.; SALGADO, B. S.; FERNANDES, C. G.; SOBRAL, R. A.; AMORIM, R. L.; GAMBA, C.O.; DAMASCENO, K. A.; AULER, P. A.; MAGALHAES, G. M.; SILVA, J. O.; RAPOSO, J. B.; FERREIRA, A. M. R.; OLIVEIRA, L. O.; MALM, C.; ZUCCARI, D. A. P. C.; TANAKA, N. M.; RIBEIRO, L. R.; CAMPOS, L. C.; SOUZA, C. M.; LEITE, J. S.; SOARES, L. M. C.; CAVALCANTI, M. F.; FONTELES, Z. G. C.; SCHUCH, I. D.; PANIAGO, J.; OLIVEIRA, T. S.; TERRA, E. M.; CASTANHEIRA, T. L. L.; FELIX, A. O. C.; CARVALHO, G. D.; GUIM, T. N.; GARRIDO, E.; FERNANDES, S. C.; MAIA, F. C. L.; DAGLI, M. L. Z.; ROCHA, N. S.; FUKUMASU, H.; GRANDI, F.; MACHADO, J. P.; SILVA, S. M. M. S.; BEZERRIL, J. E.; FREHSE, M. S.; ALMEIDA, E. C. P.; CAMPOS, C. B. Consensus for the diagnosis, prognosis and treatment of canine mammary tumours. **Brazilian Journal Veterinary Pathology**, v. 4, p. 153-180, 2011.

CAVALCANTI, M. F.; CASSALI, G. D. Fatores prognósticos no diagnóstico clínico e histopatológico dos tumores de mama em cadelas- revisão. **Revista Clínica Veterinária**, n. 61, p. 56- 63, 2009.

CAVALCANTI, M.F. **Fatores prognósticos na abordagem clínica e histopatológica dos carcinomas mamários de cadelas: estadiamento TNM e sistema de Nottingham**. 2006. 105f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG. 2006.

CHANG, S.C.; CHANG, C.C.; CHANG, T.J. Prognostic factors associated with survival two years after surgery in dogs with malignant mammary tumors: 79 cases (1998-2002). **Journal of American Veterinary Association**, v. 227, p.1625-1629, 2005.

DAMASCENO, K, A; BERTAGNOLLI, A, C; NAKAGAKI, K. Y. R; CASSALI, G. D. Neoplasias Benignas. In.: **Patologia Mamaria Canina**, São Paulo: Editora Medvet, 2017.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; ROCHA, N. S. Neoplasias Mamárias. In: DALECK, C. R.; DE NARDI, A. B.; RODASKI, S. **Oncologia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. p.372-383.

EGENVALL, A.; BONNETT, N. B.; ÖHAGEN, P.; OLSON, P.; HEDHAMMAR, A.; VON EULER, H. Incidence of and survival after mammary tumors in a population of over 80,000 insured female dogs in Sweden from 1995 to 2002. **Preventive Veterinary Medicine Journal**, v. 69, p. 109-127, 2005.

FELICIANO, M. A. R. **Ultrassonografia convencional e modo Doppler em cores e Power na avaliação da neoplasia mamárias em cadelas**. 50f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2010.

FELICIANO, M. A. R.; JOÃO, C. F.; CARDILLI, D. J.; CRIVELA, R. M.; VICENTES, W. R. R. Neoplasia mamária em cadelas – revisão de literatura. **Periódico Semestral, Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, UNESP, Jaboticabal, n. 8, 2012.

FELICIANO, M. A. R.; VICENTE, W. R. R.; LEITE, C. A. L.; SILVEIRA, T. Abordagem ultrassonográfica da neoplasia mamária em cadelas: revisão de literatura. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.32, n.3, p.197-201, 2008.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; SILVA, M. C.; BRUM, J. S.; GRAÇA, D. L.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio Grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 4, p. 223-230, 2008.

FONSECA, C. S. **Avaliação dos níveis séricos do β -estradiol e progesterona em cadelas portadoras de neoplasias mamárias**. 1999. 87f. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, SP. 1999.

FOSSUM, T. W. **Cirurgia de pequenos animais**. 4. Ed. Elsevier Editora, 2015.

FURIAN M.; SANDEI, C. F. C. S.; ROCHA, E. J. N.; LOT, R. F. E. Estudos retrospectivo dos tumores mamários em caninos e felinos atendidos no Hospital Veterinário da FAMED entre 2003 a 2007. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, SP, n.8, 2007.

GOLDSCHMIDT, M.; PEÑA, L.; RASOTTO, R.; ZAPULLI, V. Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 117-131, 2011.

GRANDI, F. Citopatologia Mamária: Técnicas de Amostragem, Interpretação e Classificação. In.: CASSALI, G. D. **Patologia mamária canina do diagnóstico ao tratamento**. São Paulo: Editora Medvet, 2017.

HATAKA, A. **Citologia aspirativa com agulha fina e histopatologia**: valor e significado para diagnóstico e prognóstico do câncer de mama em cadelas. 2004, 90f. Tese (Doutorado em Clínica Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Universidade Estadual Paulista. Botucatu-SP. 2004.

HEDLUND, C. S. **Cirurgias do Sistema Reprodutor**: Cirurgia de Pequenos Animais. 3. Ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, p.731-732, 2008.

LANA, S. E.; RUTTEMAN, G. R.; WITHROW, S. J. Tumors of the mammary gland. In: WITHROW, S. J.; VAIL, D. M.; WITHROW & MACEWEN'S. **Small Animal Clinical Oncology**. 4. Ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2007. p.619-636.

LAVALLE, G. E.; CAMPOS, C. B.; HORTA, R. S. Cirurgias das Neoplasias da Glândula Mamária. In: CASSALI, G. D. **Patologia Mamária canina do Diagnóstico ao tratamento**. São Paulo: Medvet, 2017. Cap. 14. p. 161-175.

MARTINS A. M. C. R. P. F.; TAMASO E.; GUERRA, J. L. Retrospective review and systematic study of mammary tumors in dogs and characteristics of the extracellular matrix. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 39, n. 1, p. 38-42, 2002.

MEUTEN, R. G. **Tumors in domestic animals**. 4. Ed. Iowa: University of California, 2002. 788p.

MILANTA, F.; CALANDRELLA, M.; BARI, G.; NICCOLINI, M.; VANNOZZI, I.; POLI, A. Comparison of steroid receptor expression in normal, dysplastic and neoplastic canine and feline mammary tissues. **Research in Veterinary Science**, v.79, p.225-232, 2005.

MISDROP, W.; ELSE, R.W.; HELLMÉN, E. Histological classification of mammary tumors of the dog and the cat. In: **World Health Organization international histological classification of tumors of domestic animals**. 2. Ed. Washington, D.C. Armed Forces Institute of Pathology in cooperation with the American Registry of Pathology and the World Health Organization Collaborating Center for Worldwide Reference on Comparative Oncology, 1999.

MORRIS, J. S.; DOBSON, J. M.; BOSTOCK, D. E.; O'FARRELL, E. Effect of ovariectomy in bitches with mammary neoplasms. **Veterinary Record**, v. 142, n. 24, p. 656-658, 1998.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NÓBREGA, Daniela Farias da. **Análise comparativa do diagnóstico citopatológico e histopatológico de neoplasias mamárias em cadelas**. 2013. 15 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Araçatuba, 2013.

NOGUEIRA, J. C.; CASTRO, A. C. S. Morfologia das glândulas mamárias (Mammæ) de Cadelas. In: CASSALI, G. D. **Patologia Mamária canina do Diagnóstico ao tratamento**. São Paulo: Medvet, 2017. p. 01-13.

NUNES, F.C; CAMPOS, C.B; BERTAGNOLLI, A, C. Aspectos Epidemiológicos das Neoplasias Mamárias caninas. In.: **Patologia Mamária Canina**, São Paulo: Editora Medvet, 2017.

- OLIVEIRA FILHO, J.C; KOMMERS, G. D; MASUDA, E. K; MARQUES, B. M. F. P. P; FIGHERA, R. A; IRIGOYEN, L. F; BARROS, C. S. L. Estudo retrospectivo de 1647 tumores mamários em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 177- 185, 2010.
- OLIVEIRA, L. O.; OLIVEIRA, R. T.; LORETTI, A. P.; RODRIGUES, R.; DRIEMEIER, D. Aspectos epidemiológicos da neoplasia mamária canina. **Acta Scientiae Veterinariae**, Porto Alegre, v .31, n. 2, p. 105-110, 2003.
- PELETEIRO, M. C. Tumores mamários na cadela e na gata. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 89, n. 509, p. 10-29, 1994.
- PEÑA, L.; GAMA, A.; GOLDSCHMIDT, M.; ABADIE, J.; BENAZZI, C.; CASTAGNARO, M.; DÍEZ, L., GÄRTNER, F., HELLMÉN, E., KIUPEL, M., MILLÁN, Y., MILLER, M., NGUYEN, F., POLI, A., SARLI, G., ZAPPULLI, V.& MULAS, J. Canine mammary tumors: A review and consensus of standard guidelines on epithelial and myoepithelial phenotype markers, HER2, and hormone receptor assessment using immunohistochemistry. **Veterinary Pathology**, v. 51, n. 1, p. 127-145, 2014.
- POLTON, G. Mammary tumours in dogs. **Irish Veterinary Journal**, v. 62, n. 1, p.50- 56, 2009.
- QUEIROGA, F.; LOPES, C. Tumores mamários caninos: novas perspectivas. In: Congresso de Ciências Veterinárias. **Anais...** Oeiras, 2002.
- RASOTTO, R.; ZAPPULLI, V.; CASTAGNARO, M.; GOLDSCHMIDT, M. H. A retrospective study of those histopathologic parameters predictive of invasion of the lymphatic system by canine mammary carcinomas. **Veterinary Pathology**, v. 49, n. 2, p. 330-340, 2011.
- RIBAS, C.R.; DORNBUSCH, P.T.; FARIA, M.R.; FIGUEIREDO, W.A.F.P.; CIRIO, S.M. Alterações clínicas relevantes em cadelas com neoplasias mamárias estadiadas. **Archives of Veterinary Science**, v.17, n.1, p.60-68, 2012.
- RIBEIRO, L.G.R. et al. Expressão da Cox-2 nos carcinomas mamários de cadela. **Veterinária em Foco**, v. 6, p.134-139, 2009.
- RICHARDS, H. G.; McNEIL, P. E.; THOMPSON, H.; REID, S. W. J. An epidemiological analysis of a canine-biopsies database compiled by a diagnostic histopathology service. **Preventive Veterinary Medicine**, v.51, p.125-136, 2001.
- RUTTEMAN, G. R.; KIRPENSTEIJN, J. Tumours of the mammary glands. In: DOBSON, J. M.; LASCELLES, B. D. X. **Manual of Canine and Feline Oncology**. 2. Ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2003.
- SILVA, A. E.; SERAKIDES, R.; CASSALI, G. D. Carcinogênese Hormonal e neoplasias hormônio-dependentes. **Revista Ciência Rural**, v. 34, p. 625-633, 2004.
- SORENMO, K. U. Canine mammary gland tumors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 33, p. 573-596, 2003.
- SORENMO, K. U.; RASOTTO, R.; ZUPPULLI, V.; GOLDSCHMIDT, M. H. Development, Anatomy, Histology, Lymphatic Drainage, Clinical Features, and Cell Differentiation Markers of Canine Mammary Gland Neoplasms. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 85-97, 2011.
- STRATMANN, N.; FAILING, K.; RICHTER, A.; WEHREND, A. Mammary tumor recurrence in bitches after regional mastectomy. **Veterinary Surgery**, v. 37, p. 82-86, 2008.
- TAVARES, W. L. F.; LAVALLE, G. E.; FIGUEIREDO, M. S.; SOUZA, A. G.; BERTAGNOLLI, A. C.; VIANA, F. A.; PAES, P. R.; CARNEIRO, R. A.; CAVALCANTI,

G. A.; MELO, M. M.; CASSALI, G. D. Evaluation of adverse effects in tamoxifen exposed healthy female dogs. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.52, n.67, p.6, 2010.

TORÍBIO, J. M. M. L.; LIMA, A. E.; MARTINS FILHO, E.; RIBEIRO, L. G. R.; D'ASSIS, M. J. M. H.; TEIXEIRA, R. G.; DAMASCENO, K. A.; CASSALI, G. D.; COSTA NETO, J. M. Caracterização clínica, diagnóstico histopatológico e distribuição geográfica das neoplasias mamárias em cadelas de Salvador, Bahia. **Revista Ceres**, Viçosa, v. 59, n. 4, p. 427-433. 2012.

VILLALOBOS, A. **Canine and Feline Geriatric Oncology**. 1. Ed. Ames: Blackwell Publishing, 2007.

YAMAGAMI, T.; KOBAYASHI, T.; TAKAHASHI, K.; SUGIYAMA, M. Influence of ovariectomy at the time of mastectomy on the prognosis for canine malignant mammary tumours. **Journal of Small Animal Practice**, v. 37, n. 10, p. 462-464, 1996.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Expressão dos filamentos intermediários no diagnóstico dos tumores mamários de cadelas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.54, n.6, 2002.

ZUCCARI, D. A. P. C.; SANTANA, A. E.; ROCHA, N. S. Fisiopatologia da neoplasia mamária em cadelas. **Clínica Veterinária**, n.2, p.50-54, 2001.

ANEXOS

Anexo I

Classificação e graduação de tumores mamários caninos, conforme Goldschmidt et al., (2011).

Tabela 1. Neoplasias malignas

NEOPLASIAS MALIGNAS		
Neoplasia	Subclassificação	Características histopatológicas principais
Carcinoma <i>in situ</i>		Grande quantidade de células arranjadas em túbulos irregulares. Elas variam de poligonais a cuboidais e podem ter escassa quantidade de citoplasma eosinofílico e núcleo hipercromático, central, oval, com cromatina agrupada e nucléolo único e central. Frequentemente há hiperplasia no tecido mamário adjacente.
Carcinoma simples	Tubular	As células estão arranjadas em forma tubular, formando 1-2 camadas. As células possuem citoplasma frequentemente eosinofílico com limites relativamente distintos e núcleo pode ser hipo, normo ou hipercromático, com número variado de nucléolos. Possui caráter infiltrativo e atividade mitótica elevada.
	Tubulopapilar	Consiste em túbulos neoplásicos arranjados predominantemente em forma pedunculada associados a papilas que se estendem do lúmen tubular. As demais características são similares ao carcinoma tubular.
	Cistopapilar	Possuem papilas que se estendem de um lúmen tubular dilatado (cístico) que são sustentadas por um fino estroma fibrovascular. O lúmen tubular pode conter um material finamente granular e eosinofílico misturado com neutrófilos e macrófagos espumosos. As demais características são descritas em carcinoma tubular
	Cribiforme	Ilhas de células epiteliais neoplásicas que variam de colunares a poligonais e geralmente tem escasso citoplasma eosinofílico e homogêneo. Ocorre anisocitose e anisocariose moderados e mitoses em número variável.
Carcinoma micropapilar invasivo		População neoplásica intraductal formando pequenos agregados irregulares intraluminais e pequenas papilas que não possuem um suporte fibrovascular. As células são pleomórficas, cuboidais a poligonais e têm citoplasma escasso e eosinofílico. Esse tumor mostra forte invasão vascular e alto potencial metastático.
Carcinoma sólido		Possui células arranjadas em camadas sólidas, cordões ou massas, sem lúmen, suportadas por um fino estroma fibrovascular. As células são poligonais a ovais e possuem limites celulares pobremente demarcados, escasso citoplasma e núcleos ovais hipercromáticos. Anisocitose e anisocariose são moderadas a severas e o número de mitoses é variável.
Comedocarcinoma		Áreas necróticas no centro de agregados de células neoplásicas. Nas áreas de necrose há abundante material amorfo eosinofílico misturado com debris celulares, neutrófilos e macrófagos. Tecido Periférico que consiste em agregados celulares arranjados em focos sólidos, ninhos, cordões ou túbulos e são sustentadas por um fino estroma fibrovascular.

Carcinoma anaplásico	Bastante invasivo, possui células neoplásicas individualizadas ou agrupadas em pequenos ninhos. Elas são arredondadas, ovais ou poligonais, com moderado a abundante citoplasma eosinofílico e núcleos redondos a ovais, ocasionalmente com reentrâncias e cromatina grosseiramente pontilhada além de múltiplos nucléolos.
Carcinoma em adenoma complexo/tumor misto	O componente benigno doneoplasma é um adenoma complexo ou tumor misto. Há marcante pleomorfismo celular e nuclear, quando comparadas ao componente epitelial benigno preexistente.
Carcinoma tipo complexo	Tem um componente epitelial maligno e um componente mioepitelial benigno, sustentados por um estroma fibrovascular. As células epiteliais formam túbulos irregulares de uma a várias camadas de células cuboidais a colunares com citoplasma escasso a moderado e eosinofílico. Necrose e diferenciação escamosa podem estar presentes. A segunda população é composta por células mioepiteliais no interstício, arranjadas em pacotes irregulares numa matriz mixoide basofílica.
Carcinoma e mioepitelioma malignos	Ambos os componentes epitelial e mioepitelial são malignos, sustentadas por moderado estroma fibroso. A primeira população é composta por células cuboidais a colunares arranjadas em túbulos irregulares e ninhos. A segunda população celular é fusiforme e possui citoplasma pouco delimitados, moderado e basofílico e núcleo central arredondado, sendo observada expandindo o interstício, perifericamente aos túbulos.
Carcinoma tipo misto	Um componente epitelial maligno e um componente mesenquimal benigno, que é cartilagem, osso ou tecido adiposo, sustentadas por estroma fibrovascular. Primeira população é composta por células arranjadas em túbulos irregulares; a segunda é composta por células mioepiteliais; a terceira é composta por focos de cartilagem/osso/adiposo, mas sem exibir atipia.
Carcinoma ductal maligno em adenoma ductal	A população celular neoplásica é arranjada em cordões e túbulos que envolvem um estreito lúmen e estão frequentemente formando uma dupla camada de células epiteliais que exibem significativa anisocitose e anisocariose; há numerosas figuras de mitose.

Tabela 2. Neoplasias benignas

NEOPLASIAS BENIGNAS	
Neoplasia	Características histopatológicas
Adenoma simples	Células arranjadas em túbulos que ocasionalmente contêm secreção amorfa e anfofílica, sustentadas por estroma fibrovascular, escasso a moderado. Túbulos são formados por uma única camada de células cuboidais a colunares com citoplasma em quantidade moderada e eosinofílica e núcleo central arredondado a oval. Anisocitose e anosocariose são mínimas.
Adenoma papilar intraductal	Crescimento papilar, arborescente sustentado por um tecido fibrovascular. As células da superfície epitelial formam uma única camada e têm um núcleo oval normocrômico e pequena quantidade de citoplasma eosinofílico. O estroma de sustentação consiste em fibroblastos, colágeno e vasos sanguíneos. Mitoses são raras.
Adenoma ductal	Bicamadas de células arranjadas em cordões uniformes. As células no lúmen são cuboidais a colunares com margens indistintas, citoplasma escasso a moderado e eosinofílico e núcleos redondos a ovais, centrais a basais, ocasionalmente hipercromáticos, com nucléolo basofílico proeminente.

Fibroadenoma	Consiste em túbulos constituídos por células colunares a cuboidais e núcleos redondos e uniformes sustentadas por extenso estroma frouxo e rico em mucopossacarídeos.
Mioepitelioma	Composto por células fusiformes arranjadas em pacotes em meio a uma matriz mixoide. As células têm bordas pobremente delimitadas, pequena quantidade de citoplasma fibrilar, núcleo arredondado hipocromático com cromatina pontilhada. Anisocitose e anisocariose mínimas e índice mitótico baixo.
Adenoma complexo	Composto por uma proliferação epitelial (tubular) e uma mioepitelial. A primeira população é composta por túbulos dotados de células cuboidais a colunares e têm uma moderada quantidade de citoplasma eosinofílico e núcleos redondos a ovais com cromatina marginalizada e finamente pontilhada. A segunda população é composta por células fusiformes a estreladas com bordas pouco delimitadas, moderada quantidade de citoplasma e núcleos são redondos a fusiformes com cromatina finamente pontilhada e nucléolo único.
Tumor misto benigno	Tem proliferação epitelial (tubular) e mioepitelial, com focos de cartilagem e/ou osso em meio a quantidade de estroma fibroso. A primeira população é composta por células cuboidais a colunares e que tem uma moderada quantidade de citoplasma eosinofílico e núcleos redondos a ovais com cromatina marginalizada e nucléolo único central. A segunda população é composta por células fusiformes a estreladas com limites pouco demarcados, moderada quantidade de citoplasma e núcleos redondos a fusiformes com nucléolo único. Abundante matriz mixoide e áreas multifocais de cartilagem /osso/adiposo estão presentes.

Tabela 3. Neoplasias epiteliais malignas (casos especiais)

NEOPLASIAS EPITELIAIS MALIGNAS (ESPECIAIS)	
Neoplasia	Características histopatológicas
Carcinoma de Células Escamosas	Composto exclusivamente por epitélio escamoso formando ilhas e cordões de células epiteliais (pérolas de queratina). As células e os núcleos são grandes, em geral.
Carcinoma adenoescamoso	Composto de áreas de carcinoma associado com focos de diferenciação escamosa e características de malignidade.
Carcinoma mucinoso	Carcinoma caracterizado pela abundante produção de mucina. As células produtoras de muco epitelial neoplásico podem ser células individuais ou formar túbulos e ninhos. Esta neoplasia deve ser diferenciada de carcinomas complexos com uma abundante matriz extracelular de mucina
Carcinoma rico em lipídio (secretório)	Consiste em folhas de células com trabéculas fibrovasculares e focos de necrose. As células são redondas em ovais, com bordas celulares distintas e citoplasma moderado a abundante e vacuolizado. Os núcleos são redondos a ovais e vesiculares, com cromatina aglutinada e 1 ou 2 nucléolos. Anisocariose e anisocitose são moderados a acentuados, com números variáveis de mitoses.
Carcinoma espinocelular e Mioepitelioma maligno	As células podem ser ovais a fusiformes. Geralmente possuem bordas celulares mal delimitadas e uma quantidade moderada de citoplasma com vacúolos intracitoplasmáticos. Os núcleos são redondos e centrais, com cromatina finamente pontilhada e um único nucleolo. As células exibem anisocariose e anisocitose, e números variáveis de mitoses são encontrados.

Tabela 4. Neoplasias mesenquimais malignas (especiais)

NEOPLASIAS MESENQUIMAIS MALIGNAS (ESPECIAIS)

Neoplasia	Características histopatológicas
Osteossarcoma	História de crescimento recente e rápido de uma massa mamária que esteve presente há algum tempo. Células variam de fusiformes a estreladas associadas a ilhas osteoides
Condrossarcoma	Neoplasmas multilobulados, de ocorrência incomum; as células neoplásicas da periferia dos lóbulos são pequenas com núcleo arredondado hipercromático e ocasionais bi e multinucleação. Os contornos nucleares são irregulares e o nucléolo é proeminente. Mitoses são variáveis em número e é mais comum em neoplasmas pouco diferenciados. A matriz condroide basofílica é variável em quantidade.
Fibrossarcoma	Surge a partir de um neoplasma mamário preexistente ou do estroma intersticial da glândula mamaria. É uma proliferação de células fusiformes com padrão entrelaçado distinto. As células neoplásicas têm limites indistintos, pequena quantidade de citoplasma fibrilar eosinofílico, núcleo oval a alongado que contém uma cromatina finamente pontilhada e nucléolos inconspícuos.

Tabela 5. Neoplasias mista maligna

NEOPLASIAS MISTA MALIGNA	
Neoplasia	Características histopatológicas
Carcinossarcoma	Tumor composto em parte por células que se assemelham morfológicamente ao componente epitelial e em parte a células que se assemelham morfológicamente a elementos do tecido conjuntivo, ambos os quais são malignos. É uma neoplasia incomum, mas a maioria apresenta-se como carcinoma.

Fonte: GOLDSCHMIDT, M.; PEÑA, L.; RASOTTO, R.; ZAPULLI, V. Classification and Grading of Canine Mammary Tumors. **Veterinary Pathology**, v. 48, n. 1, p. 117-131, 2011. (Tradução nossa).

Anexo II

Demonstração de alguns dos tumores diagnosticados na pesquisa

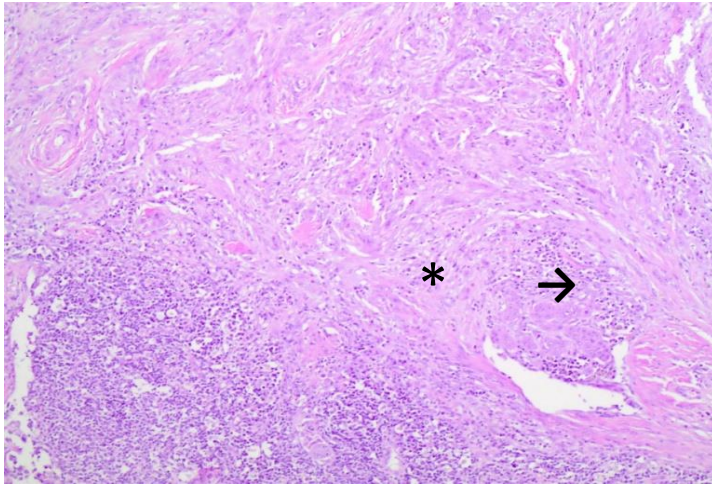


Figura 1. Metástase de carcinoma adenoescamoso em linfonodo em uma cadela. Grupo de células epiteliais neoplásicas (seta), circundadas por tecido conjuntivo (*), com alteração da arquitetura do linfonodo. H&E, obj. 20x.



Figura 2. Tumor mamário ulcerado acometendo a mama inguinal esquerda de uma fêmea canina (Foto cortesia do Setor de Clínica Cirúrgica)

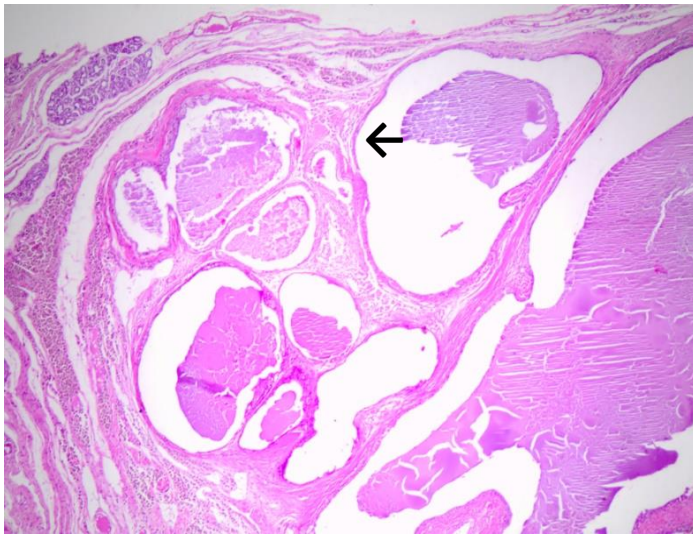


Figura 3. Adenoma mamário simples em cadela. Túbulos revestidos por uma única camada de células (seta). H&E, obj. 20x.

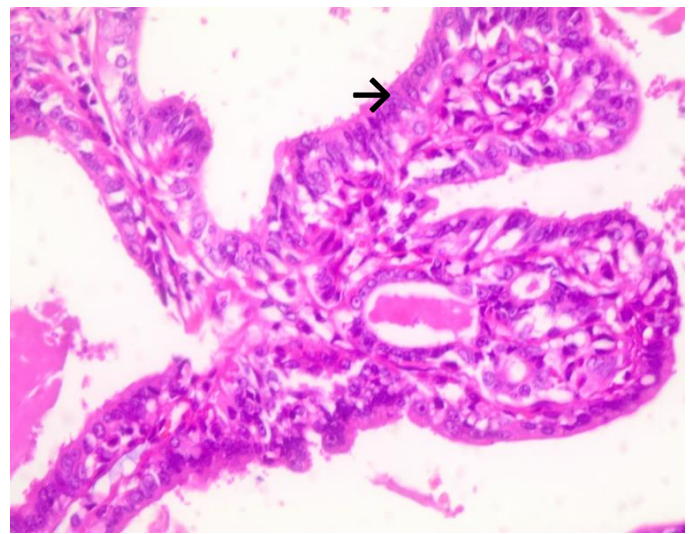


Figura 4. Carcinoma simples, subclassificado em Tubulo-papilar, em cadela. Papilas revestidas por células pelomórficas (seta). H&E, obj. 40x.

Fonte (Imagens 1, 3 e 4):
Laboratório de Patologia Veterinária,
HV-UFPB (2017)